

# 目次

## 巻頭言

---

緒方 宏泰

1

## 寄稿

症例検討 ～薬局編～ ― 症例から保険薬局での服薬指導を考える ―

---

角南 由紀子

3

## 寄稿

エドキサバンの院内適正使用に関する検討 ～承認時の医薬品情報評価から使用実態調査まで～

---

内田 仁樹

9

## 総説

関節リウマチ治療薬の臨床薬物動態に影響を与える因子の解析

---

川名 純一, 緒方 宏泰

19

## 一般論文

An assessment tool for the intervention by community pharmacists to treat lower urinary tract symptoms: a preliminary study

---

Kanako Hashimoto, Masako Hashimoto, Keiko Yasuda, Mari Zenta, Hiromi Yamaguchi, Nao Fujita, Mitsuyo Okumura, Hiroko Tokuhisa, and Kunizo Arai

32

## 一般論文

企業から提供されている医薬品プロモーション用印刷物に記載されている有効性・安全性情報の客観性の検討

---

金井 紀仁, 山岡 和幸, 中田 和宏, 宮本 拓也, 吾妻 隼斗, 緒方 宏泰

44

## ノート

A fatal case of suspected unintentional theophylline intoxication  
―テオフィリン中毒の高齢患者で致死的な転機をたどった一例―

---

相原 史子, 吉田 常恭

53

## 投稿規定 / 定款 / 賛助会員名簿

---

編集局

60

## 巻頭言

日本アプライド・セラピューティクス学会の目的を、『医療を受ける者に対して安心、安全かつ良質な薬物治療を提供するために、薬物治療 に関して、評価、研究、普及、教育などの活動を行う』（設立趣旨；2009 年）としています。また、同じ設立趣旨の中で、今日的課題として、『医療において薬物治療は大きなウエイトを占めており、安心、安全で、かつ、有効で合理的、経済的な薬物治療を提供することは薬物治療を担う者の責務です。しかし、昨今の状況は、それを全うできている状況ではなく、患者、国民からの医療に対する不安感や不信感の増大が起っています。そのことが、更に、医師に対する過度の負担を課すこととなり、その対応に苦慮する状態を生み、さらに患者の医療に対する不満を増大させるという悪循環に陥っている現状があります。この現状を打破していくためには医師だけでなく、薬剤師など薬物治療を担う者達が、共通の目標と認識を持ち、協力して薬物治療に対応していくべきです。そのためには経験的な薬物治療に依存することなく、薬物治療に関して調査、評価、研究などを行い、新たなエビデンスを蓄積し、安心、安全かつ 良質な薬物治療を議論、提案していく、さらに共通の目的と認識を持って薬物治療を実践していくために普及、教育などの活動を行う組織が必要だと考えます。』としました。現在もわが国の薬物治療には課題が山積していることが指摘されています。ポリファーマシー(多剤併用)や多数の残薬、抗生剤の薬剤耐性など社会問題として認識されるに至っている課題もその例です。エビデンスを基礎においた標準薬物治療を個々の患者の状況に合わせた薬物治療の遂行が現在でも強く求められていることを示しています。

更に、わが国の医療環境は、大きく変わろうとしています。所謂、『2025 年』問題です。我が国の人口ピラミッドはつぼ型に変形し、20 才から 64 才の人口 1.8 人に対し 65 才以上の人口 1 人を支えなければならない状態となります。従来の保険医療体制のままでは、破綻することは不可避となっています。同時に、疾病構造の変化が認められ、医療機関の病床を医療ニーズの内容に応じて機能分化しながら、切れ目のない医療・介護を提供することにより、限られた医療資源を効率的に活用する「病院完結型」の医療から、地域全体で治し、支える「地域包括型」の医療への転換が必要とされています。そのため、専門化した治療と共に、一方で、総合化、統合化された治療の取り組みが求められる状況となっていると思います。この医療体制の大転換においても、体制不備、対応不十分から薬物治療の質が落ちることを避け、個々の患者の医薬品使用が適切に処理され、治療効果が最大になり、かつ副作用を避けられるようなものとなるよう、意識的な取り組みが求められていると考えられます。日本アプライド・セラピューティクス学会が標準薬物治療を医療現場に届け、実践されるための考え方、取り組み方の確立の取り組みを一貫して行ってきました。その成果を、日本アプライド・セラピューティクス学会編集の『2 ページで理解する標準薬物治療ファイル』（南山堂）、『病棟に行く前に知っておきたい Common Disease 外さない症例解析で薬物治療につよくなる!』（月刊薬事 2016 年 4 月臨時増刊号）にささやかですが、結実させてきています。医療体制の変化に対する対応に目が向きがちですが、薬物治療の質を落とさず、更に経済的で合理的な薬物治療を進めるための課題、向上させるための取り組み、足下を固めていく取り組みを日本アプライド・セラピューティクス学会に是非、持ち寄っていただきたいと期待しています。

日本アプライド・セラピューティクス学会 会長  
緒方宏泰

<寄稿>

## 症例検討 ～薬局編～

— 症例から保険薬局での服薬指導を考える —

角南 由紀子

Yukiko Sunami

(医)明和会 中通総合病院 内科  
〒010-8577 秋田県秋田市南通みその町3-15

### Summary

**【症例】**66歳女性、18年前に糖尿病と診断され食事療法・内服治療開始した。その後強化インスリン療法に変更されたが、血糖の変動大きく低血糖も頻発しており、コントロールは不良であった。調剤薬局からの情報によりいつもブドウ糖を大量に持ち帰ることが判明した結果、本人の治療認識のゆがみを修正することができ血糖コントロールの改善につながった。

**【連携に関する薬局アンケート】**当院に近い調剤薬局の薬剤師を対象に連携に関するアンケートを行った。その結果、疑義照会や、処方箋の不備などの物理的な問題だけでなく薬理学的な疑問や個々の患者に関する情報をフィードバックする手立てがなく、連携不足であることが明らかとなった。

**【まとめ】**本症例により院外調剤薬局からの情報は治療において重要であることが再認識された。しかし現在はそれらの情報共有が不十分であるため、今後医薬連携の改善が必要である。

---

Keywords：薬局薬剤師、医薬連携、低血糖

---

(Correspond author: sunamiy@meiwakai.or.jp)

<寄稿>

## エドキサバンの院内適正使用に関する検討

～承認時の医薬品情報評価から使用実態調査まで～

内田 仁樹

Uchida Masaki

医療法人社団緑成会 横浜総合病院 薬剤科  
〒225-0025 神奈川県横浜市青葉区鉄町2201-5

### 要旨

医療安全の観点から、医薬品情報の評価と活用は薬剤師の重要な役割の1つである。日常業務では、主に添付文書を活用して患者ごとの薬物治療に対する評価を行っているが、その記載内容には曖昧な点も多いため、その不足情報を補うために薬物動態情報、臨床試験結果、承認時の情報などで補う必要がある。

横浜総合病院（以下、当院）では、2014年12月に院内採用となった新規経口抗凝固薬（Novel Oral Anti Coagulants: NOAC）のエドキサバンを対象にこれらの検討を行った。薬物動態情報については、腎機能障害時、P-糖タンパク（P-gp）阻害薬併用時及び肝機能障害時の評価から、添付文書に記載された減量基準に関する妥当性が認められた。第Ⅲ相臨床試験評価、承認時の情報の検討では、低用量使用では有効性が得られない可能性、腎機能障害者、高齢者、低体重患者、抗血小板薬併用患者、P-gp 阻害薬併用患者での出血リスクなどが懸念事項として考えられた。そのため、これらの評価を基に、院内使用基準を作成し、その後の使用実態を調査したところ、過量投与と考えられる例はなく、取り組みに対する一定の効果が得られた。一方で、過少投与と考えられる例、限界点に合致する背景での使用例が存在したため、今後、さらなる検討と処方支援を試み、医療安全の質の向上に努める必要がある。

---

Keywords： 医薬品情報評価、薬物動態、臨床試験、院内採用基準、使用実態調査

---

(Correspond author: uddy.dctrue41@gmail.com)

<総説>

## 関節リウマチ治療薬の臨床薬物動態に影響を与える因子の解析

### Factors influencing the Clinical Pharmacokinetics of Drugs used in the Treatment of Rheumatoid Arthritis

川名純一<sup>1)</sup>、緒方宏泰<sup>2)</sup>

Junichi Kawana<sup>1)</sup>, Hiroyasu Ogata<sup>2)</sup>

1)\* 明治薬科大学 薬剤学 2)明治薬科大学名誉教授

\*〒204-8588東京都清瀬市野塩2-522-1

#### Summary

The pharmacokinetic parameters of 22 drugs used in the treatment of rheumatoid arthritis in healthy adult subjects, such as the bioavailability, amount of unchanged drug excreted into urine, volume of distribution, clearance, free fraction in plasma (serum) and ratio of drug concentration in blood to plasma were collected via secondary source materials and published reports in order to clarify the factors influencing these pharmacokinetic parameters. The factors influencing the pharmacokinetics could be successfully analyzed only for 2 drugs for which data on the blood / plasma ratio and the pharmacokinetic parameters could be collected. Out of the 20 drugs for which the information on the blood/plasma ratio could not be collected, the analysis could be successfully completed for 14 drugs. Among all the drugs, 11 drugs were shown to have binding-sensitive characteristics (more than 80% bound to plasma protein), showing that the rates of change of the plasma free drug concentrations do not necessarily run in parallel with the observed plasma total drug concentrations in patients with various disease states. The free fraction in plasma (serum) was reconfirmed to be essential for clarifying the factors influencing the pharmacokinetic parameters.

関節リウマチの治療に用いられる主な 22 薬物の健康成人を対象とした臨床薬物動態パラメータ; バイオアベイラビリティ、未変化体尿中排泄率、分布容積、クリアランス、血漿(血清)中遊離形分率 (fuB)、全血液中総薬物濃度/血漿(血清)中総薬物濃度比 (B/P) 値をインタビューフォームや三次資料から収集し、当該臨床薬物動態の基本パラメータの決定因子の特定を試みた。B/P 値が収集できた 2 薬物のみであり、臨床薬物動態の基本パラメータの決定因子の特定を行うことができた。B/P 値が収集できなかった 20 薬物の内、臨床薬物動態の基本パラメータの決定因子の特定ができたのは、14 薬物であった。種々の疾患時における血中総薬物濃度の変化がそのまま血中遊離形薬物濃度の変化として捉えることができない薬物である binding sensitive な特徴 (fuB が 0.2 以下) を示す薬物が 22 薬物中 11 薬物であった。臨床薬物動態の基本パラメータの決定因子の特定を行うためには、fuB 値が必要であることが再確認できた。

Keywords : clinical pharmacokinetic parameter, drugs used in the treatment of rheumatoid arthritis, blood / plasma ratio, binding-sensitive 臨床薬物動態パラメータ、関節リウマチ治療薬、全血液中薬物濃度/血漿中薬物濃度比、蛋白結合依存性

(Received: September 28, 2015, accepted: November 18, 2015)

(Correspond author: jun-jun@brown.plala.or.jp)

<一般論文>

# An assessment tool for the intervention by community pharmacists to treat lower urinary tract symptoms: a preliminary study

Kanako Hashimoto<sup>1)</sup>, Masako Hashimoto<sup>1,2)</sup>, Keiko Yasuda<sup>2)</sup>, Mari Zenta<sup>2)</sup>, Hiromi Yamaguchi<sup>2)</sup>,  
Nao Fujita<sup>2)</sup>, Mitsuyo Okumura<sup>2)</sup>, Hiroko Tokuhisa<sup>3)</sup>, and Kunizo Arai<sup>1)</sup>

1)\*Faculty of Pharmacy, Institute of Medical, Pharmaceutical, and Health Sciences,  
Kanazawa University, 2)Temari Pharmacy 3)Tokuhisa Pharmacy

\*Kakuma-machi, Kanazawa 920-1192, Japan

## Abstract

**Background:** The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) increases with age, and LUTS negatively impact on quality of life (QOL). Many medications can cause LUTS and affect the efficacy of pharmacological treatment of LUTS. Interventions by the pharmacists is necessary for improving clinical management of LUTS.

**Methods:** An LUTS assessment tool, which evaluates core LUTS score (CLSS), therapeutic outcomes, QOL, and adverse drug events (ADEs), was developed to monitor medication use and ensure that LUTS are treated safely and effectively. Patients were divided into a control group, which received standard care, and an intervention group managed using the assessment tool. Clinical outcomes, CLSS, QOL, and ADEs were compared between the two groups at baseline and at 12 months.

**Results:** Over the 12-month study period, the intervention by pharmacists using the assessment tool improved the detection of adverse drug reactions in the intervention group compared with that in the control group ( $P = 0.0345$ ). However, the intervention by pharmacists had little influence on any of the intermediate health outcomes related to LUTS.

**Conclusions:** The intervention by pharmacists using the assessment tool for LUTS significantly improved the detection of ADEs.

## 要旨

**背景:** 下部尿路障害は、高齢者に罹患率が高く、QOLに大きな影響を及ぼす。さらに、本疾患を、を引き起こす薬剤（排尿障害原因薬）が多種類存在する。薬剤師によるLUTS治療への介入が必要である。

**方法:** 下部尿路障害患者の薬学的管理を適切かつ効率的に行うための手段として、症状（主要下部尿路症スコア（CLSS）、QOL、服薬状況、副作用の発現状況を経時的に確認できるチェックシート（アセスメントツール）を作成し、排尿障害治療薬を処方された患者を対象とし、アセスメントツールの導入群と対照群による前向き並行群間比較試験を行いその有用性を検討した。

**結果・考察:** アセスメントツール使用による1年間の介入で、副作用の発見回数は、導入群で有意に増加した( $P = 0.0345$ )。しかし、服薬コンプライアンス、CLSS、QOLは両群で変化が見られなかった。

**結論:** 下部尿路症状アセスメントツールの使用は処方薬の副作用の検出に有用であることが分かった。

**Keywords :** Lower urinary tract symptoms, community pharmacy, assessment tool

(Received: October 2, 2015, accepted: December 22, 2015)

(Correspond author: arai@p.kanazawa-u.ac.jp)

＜一般論文＞

# 企業から提供されている医薬品プロモーション用印刷物に 記載されている有効性・安全性情報の客観性の検討

The objectivity of efficacy and safety information included in the printed material  
for promotion of pharmaceuticals provided by pharmaceutical companies

金井紀仁<sup>1)</sup>、山岡和幸<sup>2)</sup>、中田和宏<sup>3)</sup>、宮本拓也<sup>4)</sup>、吾妻隼斗<sup>5)</sup>、緒方宏泰<sup>6)</sup>

UNorihito KANAI<sup>1)</sup>, Kazuyuki YAMAOKA<sup>2)</sup>, Kazuhiro NAKATA<sup>3)</sup>, Takuya MIYAMOTO<sup>4)</sup>,  
Hayato AZUMA<sup>5)</sup>, Hiroyasu OGATA<sup>6)</sup>

1)\*新座病院薬剤科、2)前橋北病院薬局3)越谷市立病院薬剤科、4)戸田中央総合病院薬剤科、5)  
西東京中央総合病院薬剤科、6)明治薬科大学名誉教授

\*〒352-0023 埼玉県新座市堀ノ内3-14-30

## Abstract

**Purpose:** The objectivity of efficacy and safety information included in the printed material provided by pharmaceutical companies for promotion of pharmaceuticals (hereinafter referred to as “the brochures”) was evaluated by comparison with the contents of the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)’s review reports. **Methods:** We examined the brochures provided during the period from December 1, 2013, to January 30, 2014, by companies for promotional purposes to physicians working at a hospital to which the author (N. K.) belongs to. The contents of each brochure were evaluated by 5 pharmacists working at different hospitals for at least 5 years. Eighteen evaluation items were selected based on the items listed in the “JPMA Promotion Code for Prescription Drugs” established by the Japan Pharmaceutical Manufacturers Association (JPMA). The objectivity of the contents of the brochures was evaluated through a comparison between the brochure contents and the contents of review reports announced by the PMDA for each of the pharmaceuticals. The evaluation score for each item was defined as the percentage (mean standard deviation) of brochures judged to include the evaluation items by the evaluator.

**Results and Discussion:** The brochure contents were scored low in many items. This finding reflected the difficulty in identifying an objective overview of each pharmaceutical drug only by brochure information. Thus, brochure information failed to meet the requirements for proper and effective use of pharmaceuticals in treatment. The present evaluation revealed that it would be important to recognize these inadequacies of information through brochures and to disseminate the PMDA’s review results, one of the objective information, in clinical settings.

## 要旨(日本語訳)

**目的:** 企業から提供されている医薬品プロモーション用印刷物(以下、パンフレット)に記載されている有効性・安全性情報を対象に、その客観性を PMDA の審査報告書の内容と比較することによって評価した。

**方法:** 2013年12月1日から2014年1月30日にプロモーション目的で企業から著者(N.K)が勤務する病院の医師に提供されたパンフレットを対象に検討した。独立した病院経験年数5年以上の薬剤師5名でパンフレット中の記載内容を評価した。日本製薬工業協会が策定した医療用医薬品プロモーションコードに挙げられている事項をもとに18評価項目を設定した。PMDAが公表している当該医薬品の審査報告書の内容とパンフレット記載内容の比較を行う事で、パンフレット記載内容の客観性を評価した。項目毎の評価点は、評価者が各評価項目について記載があると判断したパンフレット割合(平均±標準偏差)で示した。

**結果・考察:** 多くの項目で評価点が低く、パンフレット記載の内容のみでは、当該医薬品の客観的全体像の把握が難しく、有効に適切に医薬品を治療に用いていく条件を失っていることが分かった。パンフレットの有するこれら不十分さを認識し、客観的情報の一つである PMDA の審査結果を医療に持ち込むことの重要性が示された。

<ノート>

## A fatal case of suspected unintentional theophylline intoxication

### —テオフィリン中毒の高齢患者で致死的な転機をたどった一例—

相原 史子<sup>1)</sup>、吉田 常恭<sup>2)3)</sup>  
Fumiko Aihara<sup>1)</sup>, Tsuneyasu Yoshida<sup>2)3)</sup>

1)\* 武蔵野赤十字病院 薬剤センター  
2)武蔵野赤十字病院 臨床研修部 3)(現)洛和会音羽病院 総合診療科

\*〒180-8610 東京都武蔵野市境南町1-26-1

#### Summary

This report is a fatal case of suspected unintentional theophylline intoxication in a 83-year-old female patient with chronic obstructive pulmonary disease, asthma, hypertension and chronic kidney disease, who was brought to the Musashino Japanese Red cross hospital. She had been complaining fatigue, nausea, diarrhea and abdominal pain for a week, diagnosed with gastroenteritis 3 days before. She was found being having seizures on her bed by her acquaintance in the morning. On the arrival at ER, her physical findings were normal. She had a high fever, elevated blood pressure, sinus tachycardia and polypnea. Her seizures were repeated and refractory. As she had been polymedicated with theophylline extended-release tablet 200mg bid and her symptoms, theophylline intoxication was suspected and later confirmed with a level of 55.02 $\mu$ g/ml. A 4-hour-haemodialysis(HD) was effective to remove the excessive theophylline and her theophylline level fell to10.31 $\mu$ g/ml 2hrs after the HD (43.42 $\mu$ g/ml 3hrs before the HD-11.5hrs after the first measurement). No seizure occurred along with her falling theophylline levels. Her body temperature and heart rate fell, which resulted in improved consciousness. Despite of that, her consciousness became impaired again after a while as blood pressure dropped with bradycardia. She died 21hours after the HD. She was elderly with complications and polymedicated with verapamil, which elevated theophylline level. Her theophylline level is suspected to be always above the current recommended therapeutic range. Sever theophylline intoxication is fatal especially for elderly patients. Regular theophylline therapeutic drug monitoring might contribute to the prevention of theophylline intoxication by knowing the patient's compliance. Loss of appetite, nausea, headache and insomnia are among typical symptoms of theophylline intoxication. For patients with those symptoms should be advised properly. Prescriptions especially for elderly patients should be checked carefully due to their poor compliance tendency and drug-drug interactions caused by polymedications and altered clearance.